Aus der Medizinischen Klinik der Universität Rostock
(Direktor: Prof. Dr. H. Curschmann)

Untersuchungen über den diagnostischen Wert der Read'schen Formel beim Morbus Basedow

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Rostock

vorgelegt von

Dietrich Henning
aus Rheinsberg

Carl Hinstorffs Hofbuchdruckerei / Rostock
1935

Referent: Prof. Dr. Curschmann.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern gewidmet!

Die Bestimmung des Grundumsatzes ist eine Untersuchung, ohne die wir heutzutage bei Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen, besonders bei Schilddrüsenfunktionsstörungen, nicht mehr auskommen. Wir wissen durch die grundlegenden Untersuchungen von Magnus Levy, daß beim Morbus Basedow der Grundumsatz erhöht ist. Oft genug findet der klinische Verdacht einer Thyreotoxikose seine Bestätigung anfangs lediglich durch die Feststellung des gesteigerten Grundumsatzes. Auf der anderen Seite steht seit den Untersuchungen des gleichen Autors fest, daß beim Myxoedem und allen Zuständen der Hypofunktion der Schilddrüse der Grundumsatz vermindert ist.

Wenn wir zu klinisch-diagnostischen Zwecken den respiratorischen Stoffwechsel untersuchen wollen, dann stellen wir den Energieumsatz eines Menschen bei vollkommener geistiger und körperlicher Ruhe in nüchternem Zustande, den sogenannten Grund- oder Ruheumsatz, fest. Das heißt, wir bestimmen nach A. Magnus Levy unter weitestgehendem Ausschluß der Tätigkeit der Organe den Kraftstoffwechsel, der die Erhaltung der normalen Körperfunktionen gewährleistet. Der Energieumsatz eines gesunden, kräftigen Mannes im Hunger- und Ruhezustand beträgt ungefähr 1 Cal. pro kg Körpergewicht in einer Stunde.

Leider ist die Bestimmung des Grundumsatzes trotz aller Vereinfachung der Apparatur immer noch mühevoll und zeitraubend und kann nur in Kliniken bzw. Krankenhäusern stattfinden. Die Untersuchung mit Hilfe der Apparate von Krogh, Benedict oder Knipping wird nun so durchgeführt, daß man den eingeatmeten Sauerstoffverbrauch bzw. nach Knipping auch die ausgeatmete Kohlensäure auf chemischem Wege bestimmt. Der Sauerstoffverbrauch des Patienten wird mit demjenigen eines gesunden Menschen von gleichem Gewicht, Geschlecht, Längenmaß und Alter verglichen. Dazu benutzt man die ausführlichen Tabellen, die Du Bois und Benedict durch Untersuchung vieler

Gesunder aufgestellt haben. Bei der Apparatur nach Knipping verwertet man auch die ausgeschiedene Kohlensäure, und kommt so zur Bestimmung des respiratorischen Quotienten. Es ist klar, daß die Größe des Sauerstoffverbrauches uns auf dem geschilderten Wege eine Vorstellung über die Verbrennungsvorgänge des Körpers und damit auch über den Grundumsatz verschaffen kann.

Bei der Schwierigkeit dieser Stoffwechseluntersuchungen und ihrer gelegentlich unangenehmen Wirkungen auf den Kranken (z. B. Schwerkranke und Kinder) hat man natürlich immer wieder nach Methoden gesucht, die diese komplizierten und auch teueren Untersuchungen ersetzen sollten. Zu diesem Zwecke wurde im Jahre 1922 von dem Amerikaner J. M. Read eine Formel angegeben, mit deren Hilfe auch der Praktiker angeblich in die Lage versetzt sein sollte, den Grundumsatz seiner Patienten ohne besondere Apparatur zu bestimmen. Er hätte lediglich nötig, bei dem im nüchternen und Ruhezustand befindlichen Patienten, Puls und Pulsdruck (Blutdruckamplitude) zu bestimmen, diese gefundenen Werte in die von Read angegebene Formel einzusetzen und auszuwerten. Read ist zu der noch anzugebenden Formel auf empirischem Wege gekommen. Bei 600 Patienten, deren Grundumsatz auf chemischem Wege ermittelt wurde, hatte er systematisch den Puls und Pulsdruck bestimmt und kam zu folgender Formel:

$$\text{B.M.R. (Grundumsatz)} = 0{,}75\ (\text{P.R.} + 0{,}74\ \text{P.P.}) - 72$$

P.R. ist die Pulszahl, P.P. ist der Pulsdruck.

Wenn man bedenkt, daß wir, wie oben angegeben, zur chemischen Bestimmung des Grundumsatzes, neben dem Sauerstoffverbrauch auch noch Größe, Alter, Geschlecht und Längenmaß des Kranken zu berücksichtigen haben, um zu einem Ergebnis zu kommen, dann erweckt die Readsche Formel, die lediglich mit Puls und Pulsdruck arbeitet und sonst nur mit Konstanten, von vornherein keine erheblichen diagnostischen Hoffnungen. Daß Puls und Pulsdruck in der Formel verwertet werden müssen, ist ohne weiteres zu verstehen, denn sie sind ja die beiden Faktoren, die am meisten auf den Gasaustausch einwirken. Wenn der Grundumsatz gesteigert ist, haben wir es mit einer Steigerung der Oxydationsprozesse im Körper zu tun. Der vermehrte Sauer-

stoffbedarf kann entweder dadurch gedeckt werden, daß die Gesamtblutmenge des Körpers in der Zeiteinheit schneller durch den Lungenkreislauf geworfen wird, also die Pulszahl in der Minute steigt, oder dadurch, daß eine größere Blutmenge in der Zeiteinheit durch die Lungen gepumpt wird, während die Pulszahl unverändert bleibt. Die letztere Möglichkeit käme einer Blutdrucksteigerung gleich. Es wäre aber auch denkbar, daß das Gewebe mehr Sauerstoff als unter normalen Bedingungen aus dem arteriellen Blute entnimmt, also eine Erhöhung des Sauerstoff-Ausnutzungsquotienten eintrete.

Die Readsche Formel wurde zuerst auf Veranlassung von Umber an dessen Klinik nachgeprüft; selbstverständlich unter genauester Einhaltung der von Read geforderten Voraussetzungen. Die Puls- und Pulsdruckbestimmungen wurden also an Patienten vorgenommen, die wie zur gasanalytischen Grundumsatzbestimmung vorbereitet waren, sich also im Nüchternzustand (12—15 Stunden vorher letzte Mahlzeit) und in vollkommener geistiger und körperlicher Ruhe befanden. Ferner wurden den Forderungen von Read entsprechend Individuen mit kardialer und renaler Dekompensation, Arrhythmia absoluta, anfallsweiser Arrhythmia und mit einem Hochdruck von über 160 mm Quecksilber nach Riva-Rocci von vornherein von der Untersuchung ausgeschlossen. Die Ergebnisse der Umberschen Untersuchungen waren:

Abweichung des Formelwerts vom chemisch bestimmten Grundumsatz:

Bei	35 %	der	Fälle	weniger	als	5 %
„	64 %	„	„	„	„	10 %
„	80 %	„	„	„	„	15 %
„	91 %	„	„	„	„	20 %

Read hatte bei seinen Untersuchungen gefunden, daß bei 60 % der Fälle das Ergebnis nach seiner Formel berechnet, weniger als 10 % und in 90 % der Fälle weniger als 20 % von den Resultaten der chemischen Grundumsatzbestimmung abgewichen war. Bei einer Stoffwechselsteigerung von über +45 % schien ihm der Formelwert hinter dem gasanalytisch bestimmten zurückzubleiben. Unter dem

Umberschen Material war in 9 Fällen unter 100 die Differenz zwischen Readwert und chemisch bestimmtem Wert größer als 20 %. Es handelt sich hier bei 8 Fällen um Patienten, die einen Morbus Basedow mit absoluter Tachykardie bzw. Bradykardie aufwiesen. Umber, der der Formel von Read anfangs sehr skeptisch gegenübergestanden hatte, äußerte die Meinung, daß die Readsche Formel die klinische Untersuchung mit den üblichen Stoffwechselapparaten wohl nicht ersetzen könne, es aber immerhin verdiene, noch von möglichst vielen Seiten nachgeprüft zu werden.

Nach Umber wurde die Formel auch von Bertheau nachgeprüft. Auch er konnte die von Umber gefundene Übereinstimmung des Formelwertes mit den chemischen Ergebnissen bestätigen. Es fiel ihm allerdings auf, daß in den meisten Fällen die Formelwerte höher liegen, als die auf gasanalytischem Wege gefundenen. Deshalb dachte er daran, die Konstante, die zuletzt zu subtrahieren ist, auf 75—77 zu erhöhen. Auch der Amerikaner Jenkins, dessen Ergebnisse übrigens nicht in dem Maße den Readschen entsprachen, wie die von Umber und Bertheau, versuchte — allerdings ohne Erfolg — durch Abänderung der Formel mit dem Grundumsatz besser übereinstimmende Resultate zu erzielen. So änderte er die Formel für Frauen und Männer um. Hartleben hat sie aber in ihrer Abänderung noch ungenauer arbeitend gefunden, als die Readsche Formel, und ist deshalb in seinem Bericht nicht näher auf die Formel von Jenkins eingegangen. Nach Bertheau sollen die Formelwerte umso genauer werden, je mehr der Grundumsatz sich der Norm nähert, worauf übrigens auch schon von Umber hingewiesen war. Wenn dies der Fall wäre, dann würde die Readsche Formel gerade für den praktischen Arzt ein wichtiges diagnostisches Untersuchungsmittel sein. Das ungenauere Arbeiten der Formel bei einer Grundumsatzsteigerung von über +45 % könnte er dann ruhig mit in Kauf nehmen, wenn er dagegen einen leichten beginnenden Basedow, der noch nicht die typischen klinischen Symptome, wie Exophthalmus, Tachykardie, Tremor usw. bietet, mit Sicherheit feststellen könnte. Das von Umber und Bertheau festgestellte Zurückbleiben des Formelwertes, bei einer Grundumsatzsteigerung über 45 % wäre umso weniger bedeutungslos, da nach den allgemeinen

Erfahrungen eine erhebliche Grundumsatzsteigerung nicht immer mit der Schwere der klinischen Symptome parallel verlaufen muß. Einen absolut sicheren Maßstab für den Grad der Basedowerkrankung stellen die starren Zahlen der Grundumsatzbestimmung in schweren Fällen nicht immer dar, während bei leichten Thyreotoxikosen Änderungen der Zahlenwerte diagnostisch eher bedeutsam sind.

Auch bei Stoffwechselgesunden wurde die Readsche Formel von Bertheau nachgeprüft. Das Ergebnis stimmte ebenfalls zu dem des Grundumsatzes. Mit Ausnahme von 6 Fällen fand er, daß die Formelwerte von +0 % bis zu +10 % von den chemisch bestimmten Resultaten abwichen. Da wir bei der klinischen Grundumsatzbestimmung auch mit einer Fehlerbreite bis zu mindestens +10 % rechnen, glaubte er, diese auch für die Readsche Formel anwenden zu dürfen. Bei den 6 Fällen, die Bertheau gesondert betrachtet, wurde ein negativer Formelwert von 2—6 % gefunden. Bertheau hält es für erlaubt, auch einen negativen Formelwert zu verwenden, vorausgesetzt, daß pathologische Kreislaufgeschehnisse mit Sicherheit auszuschließen sind. Ebenso glaubt er, mit Hilfe der Readschen Formel den Erfolg einer Jodbehandlung nach Plummer kontrollieren zu können, und auf diese Weise viel sicherer, als mittels der einfachen Pulszählung, den günstigen Zeitpunkt für den operativen Eingriff zu finden.

Daß aber auch diese letztere Anwendungsmöglichkeit der Readschen Formel sehr skeptisch zu beurteilen ist, möge nur ein Fall von Neumann beweisen, der während einer Jodbehandlung nach Plummer die therapeutische Kontrolluntersuchung mit der Readschen Formel und zugleich auf chemischem Wege durchgeführt hat. Die Grundumsatzsteigerung betrug nach Read +40 %, nach Knipping +52 %. Nach 10tägiger Jodbehandlung gab die Formel einen Grundumsatzwert von nur noch +18 % an, der gasanalytisch bestimmte Wert dagegen +49 %. Zuerst ergab sich also eine leidliche Übereinstimmung zwischen chemischem Grundumsatzwert und der der Formel (12 % Differenz), nach der Jodbehandlung zeigte aber der Formelwert einen guten Erfolg der Therapie an, während in Wirklichkeit nur eine minimale Reaktion des Körpers auf das Jod eingetreten war. Wenn der Autor sich auf die Readsche

Formel verlassen hätte, wäre er von ganz irrigen Voraussetzungen ausgegangen; zum schweren Schaden des Kranken!

Auch Habs und Rosenberg haben die amerikanische Formel nachgeprüft und fanden ungefähr dieselben Ergebnisse wie Read, Umber und Bertheau. Nach Habs soll die Readsche Formel gerade bei leichten Hyperthyreosen zu verwerten sein. Nur etwa bei 20 % der Fälle ließ ihn die Formel im Stich. Bei den restlichen 80 % war der Formelwert so übereinstimmend mit dem chemisch gefundenen Wert, daß auch ohne Berücksichtigung der klinischen Erscheinungen die Diagnose Hyperthyreose lediglich mit Hilfe der Formel hätte gestellt werden können. Bei ausgesprochenen Hyperthyreosen, mit mehr als 20 % Grundumsatzsteigerung arbeitete die Formel gleichsinnig mit dem chemischen Wert. Niemals waren die Abweichungen zwischen den beiden Werten so groß, daß sie diagnostische Irrtümer hätten zur Folge haben können. Nach Habs ist die Readsche Formel auch zur Beurteilung therapeutischer Erfolge zu gebrauchen. Er legt allerdings weniger Wert darauf, daß Formel- und chemischer Wert genau übereinstimmen, es genügt ihm, „daß die im Laufe der Beobachtung auftretenden Änderungen der Grundumsatzwerte von gleichsinnigen Änderungen der Readwerte begleitet sind". Die Krankheitsveränderung konnte er ebenso gut mit der Readschen Formel, wie durch die Gasstoffwechseluntersuchung erkennen. Seine Erfahrungen mit der Formel waren so gut, daß er ein „Nomogramm zur Ermittlung des Grundumsatzes nach Read" aufstellte. Zur direkten Ablesung des Grundumsatzes werden von ihm auf Millimeterpapier, parallel zueinander, 3 Skalen aufgestellt. In die linke trägt er die Pulswerte, in die mittlere die Grundumsatzwerte und in die rechte die Blutdruckamplitude in genau von ihm angegebenen Abständen ein. Die gefundenen Puls- und Pulsdruckwerte werden durch eine Gerade verbunden, wo diese die Grundumsatzskala schneidet, kann man direkt die Steigerung ablesen.

Kemèny konnte gleichfalls bestätigen, daß der Formelwert bei stark erhöhtem Grundumsatz zwar selber erhöht ist, aber hinter dem chemischen Wert zurückbleibt. Er weist ferner darauf hin, daß bei Kindern die Readsche Formel nicht angewendet werden darf, wegen der den jugendlichen

Individuen normaler Weise eigenen Pulserhöhung. Zur Unterstützung einer klinischen Diagnose mag die Formel genügen, aber nur wenn ihr Wert sehr hoch oder sehr niedrig ist, in den Grenzfällen kann sie die chemische Grundumsatzbestimmung nicht ersetzen. Bei der Kontrolle der Jodtherapie ist die Readsche Formel auch nach den Erfahrungen von Kemèny gut zu verwenden.

Allen diesen bezüglich Brauchbarkeit der Readschen Formel verhältnismäßig günstig lautenden Berichten stehen die Untersuchungsergebnisse von Hartleben, Neumann, Olmes, Seuffer und auch meine entgegen. Hartleben hat weit weniger befriedigende Erfahrungen als Umber, Read, Habs und Bertheau gemacht. Seine Ergebnisse waren so ungünstig, daß er den Praktiker dringend warnen zu müssen glaubt, sich auf die Versuchsmethoden zu verlassen. Gerade in den leichten Fällen versagte sie nach den Untersuchungen von Hartleben. Er steht damit im Gegensatz zu den Autoren, die angaben, daß der Formelwert umso genauer würde, je mehr sich der Grundumsatz der Norm näherte.

Hartleben fand:

Eine Abweichung des Formelwerts vom chemischen Wert

in 50 % der Fälle bis zu 10 %
„ 73 % „ „ „ „ 20 %

In 10 % fand er sogar eine Abweichung von über 30 %. Bei den Thyreotoxikosen sind seine Ergebnisse noch viel schlechter. Bei 52 thyreotoxischen Patienten wurde die Formel von ihm ausgewertet. Die Readwerte lagen nur bei 13 Fällen höher oder niedriger um 1—5 %, bei 15 Fällen um 6—10 %. Die Abweichungen bei den übrigen 65 % der Fälle lagen immer über 10 %. Der Formelwert blieb in 87 % der Fälle hinter dem gasanalytisch bestimmten Wert mit dem Apparat nach Benedict zurück. Ob diese gegenüber den anderen Angaben abweichenden Resultate lediglich der Readschen Formel zur Last zu legen sind, ist angezweifelt worden. Habs erblickt z. B. in der nicht einheitlichen Art der Blutdruckmessung eine erhebliche Fehlerquelle. Trotz dieses Widerspruchs verneint Hartleben die praktische Brauch-

barkeit der Formel völlig. Fehlerhafte Werte hat er mit ihr gerade bei Thyreotoxikosen gefunden, mehr als die Hälfte waren falsch. Die Fehlerzahl und die Fehlerbreite der Formel sei zu groß und unberechenbar. Olmes hat bei wahllos ausgesuchten Patienten, unter genauer Beachtung der Forderungen von Read, neben der gasanalytischen Bestimmung des Grundumsatzes auch den Formelwert errechnet und fand gleiche Werte nur in 7 % der Fälle.

Abweichung des Formelwerts vom chemisch bestimmten Grundumsatz:

Bei 15 % der Fälle um 1— 5 %
„ 18 % „ „ „ 6—10 %
„ 16 % „ „ „ 11—15 %
„ 16 % „ „ „ 16—20 %
„ 28 % „ „ „ 20 und mehr %

Für die Praxis scheint Olmes die Formel nicht brauchbar zu sein. Wenn es sich darum handelt, den schon einmal chemisch bestimmten Grundumsatzwert zu überwachen, kann die Formel, wie er eigentlich seinen Resultaten widersprechend meinte, von Nutzen sein, aber auch nur solange, wie eine Übereinstimmung zwischen Read- und chemischem Wert bestehen bleibt. Olmes will das letzte Glied der Formel abzuändern versuchen. Es soll nicht eine Konstante bleiben, sondern von Fall zu Fall abgeändert werden müssen, nach Maßgabe von Tabellen, die er auf Grund zahlreicher noch vorzunehmender Beobachtungen und Untersuchungen aufstellen wird. Auch Neumann findet keine Übereinstimmung seiner Ergebnisse mit denen von Umber und Read. Wie Hartleben hat er sich davon überzeugen müssen, daß die Formel gerade in Grenzfällen versagt und zu Trugschlüssen führt. Neumann fand:

Abweichung des Formelwerts vom chemisch bestimmten Grundumsatz:

In 72 % der Fälle um mehr als 5 %
„ 50 % „ „ „ „ „ 10 %
„ 34 % „ „ „ „ „ 15 %
„ 22 % „ „ „ „ „ 20 %
„ 8 % „ „ „ „ „ 30 %

Ich selbst habe, auf Veranlassung von Professor Dr. Curschmann, bei 25 Basedowfällen jeder Schwere der Rostocker Med. Klinik die Readsche Formel nachgeprüft. Die chemische Untersuchung des Grundumsatzes erfolgte mittels des bekannten Knippingschen Apparates, der gleichzeitig die Atmung kymographisch registriert. Vor dem Sauerstoffversuch wurde 3 mal die Pulszahl bestimmt und einmal der Pulsdruck abgelesen. Im Sauerstoffversuch selbst haben wir nur die Pulszahl festgestellt, in der Pause dagegen auch noch den Pulsdruck. Im Kohlensäureversuch wurde wieder die Pulszahl und nach dem Versuch Pulszahl und Pulsdruck bestimmt. Wie anzunehmen war, wirkte sich die Bestimmung des Grundumsatzes auf gasanalytischem Wege auf den Patienten aus. Bei einem Basedow-Patienten erlebten wir eine so hochgradige Erregung, daß die Untersuchung abgebrochen werden mußte. Die anderen Basedowkranken ließen, wohl infolge längerer Gewöhnung an diesen Versuch, die Grundumsatzbestimmung ohne sichtbar festzustellende Erregung über sich ergehen. Allerdings machte sich bei allen, auch bei den Kranken, die schon mehrere Male vorher untersucht waren, eine Änderung des Pulses bemerkbar. Die Pulsveränderung, die sich hauptsächlich in einer Frequenzveränderung kundtat, setzte in dem Augenblick oder etwas später ein, nachdem die Nasenatmung durch die Nasenklemme ausgeschaltet war. Auch während des Sauerstoff- und Kohlensäureversuches blieb der Puls in seiner Frequenz auch nicht nur annähernd gleich. Im Gegenteil, wir haben beträchtliche Änderungen wahrgenommen, ebenso wie eine Änderung des Pulsdruckes fast immer zu bemerken war. Read ist zu der Formel gekommen, indem er die Zahlen verwertet hat, die er während des chemischen Versuches fand. Wie auch schon Seuffer auf Grund seiner Untersuchungen an der Rostocker Med. Klinik betont, liegt hier ein Fehler im Ansatz der Formel vor. Die Formel soll einerseits die chemische Untersuchung überflüssig machen; auf der anderen Seite kann man aber die für sie notwendigen Zahlen lediglich während dieses Versuches finden; denn ohne die Ausschaltung der Nasenatmung bekomme ich ganz andere Puls- und Pulsdruckwerte. Ein Beispiel belege dies: Pulszahl vor dem Versuch 84, 90, 90, R/R 130/70 mm Hg, PD. 60. Pulszahl im Sauerstoff-

versuch 96, 84, 78. Pulszahl in der Pause 90, 96, 96. Blutdruck 130/80 mm Hg nach R/R., P.D. 50. Pulszahl im Kohlensäureversuch 96, 84, 78, nach dem Versuch 78, 90, 96, Blutdruck 115/80 mm Hg nach R.R. P.D. 35. Hieraus ersehen wir, daß der chemische Versuch immer durchgeführt werden muß, denn nur in ihm kann ich die richtigen Zahlen für die Formel erhalten. Die Readsche Formel stellt also keine vereinfachte Versuchsmethode dar. Trotzdem wir diese Überlegung durchgeführt hatten, bevor wir an die Prüfung der Formel gingen, wurde bei 25 Basedowfällen der Formelwert errechnet. Es fand sich, daß unsere Ergebnisse keineswegs so befriedigend waren, wie die von Read, Umber, Rosenberg, Bertheau und Habs.

		Chem. Wert	Read-Wert
Zu Fall	1.	+ 27 %	+ 19 %
„ „	2.	+ 37 %	+ 15 %
„ „	3.	+ 65 %	+ 61 %
„ „	4.	+ 50 %	+ 48 %
„ „	5.	+ 33 %	+ 13 %
„ „	6.	+ 29 %	+ 30 %
„ „	7.	+ 75 %	+ 47 %
„ „	8.	+ 59 %	+ 39 %
„ „	9.	+ 39 %	+ 10 %
„ „	10.	+ 17 %	+ 15 %
„ „	11.	+ 39 %	+ 45 %
„ „	12.	+ 61 %	+ 30 %
„ „	13.	+ 53 %	+ 48 %
„ „	14.	+ 53 %	+ 64 %
„ „	15.	+ 42 %	+ 58 %
„ „	16.	+ 101 %	+ 73 %
„ „	17.	+ 40 %	+ 39 %
„ „	18.	+ 24 %	+ 18 %
„ „	19.	+ 26 %	+ 20 %
„ „	20.	+ 32 %	+ 33 %
„ „	21.	+ 58 %	+ 47 %
„ „	22.	+ 17 %	+ 22 %
„ „	23.	+ 66 %	+ 52 %
„ „	24.	+ 54 %	+ 36 %
„ „	25.	+ 85 %	+ 45 %

Eine Übereinstimmung des Read-Wertes mit dem chemisch bestimmten Wert des Grundumsatzes wurde also in keinem Fall gefunden. Wir konnten uns auch nicht davon überzeugen, daß der Formelwert einerseits immer genauer werden sollte, je mehr sich der Grundumsatz der Norm näherte und daß er andererseits bei einer Grundumsatzsteigerung von über 45 % hinter dem chemischen Werte zurückbliebe. Die Fehlerbreite des Formelwertes war in unseren Fällen jedenfalls zu groß, als daß man ihn zu diagnostischen Zwecken mit gutem Gewissen empfehlen könnte. Schon in den ersten beiden Fällen wären wir zu einer Fehldiagnose gekommen, wenn wir uns nur auf den Readwert verlassen hätten, da er gerade im Grenzgebiet lag, während das Ergebnis der gasanalytischen Grundumsatzbestimmung bereits einwandfrei für eine Thyreotoxikose sprach. Auf der anderen Seite hätten wir im Fall 16, in dem es sich um einen schweren Basedow mit schweren klinischen Erscheinungen handelte, den Zustand des Patienten viel zu günstig beurteilt, wenn wir uns nur auf den Formelwert verlassen hätten. Wenn wir unsere Untersuchungsergebnisse zusammenfassen, so finden wir:

Eine Abweichung des Formelwerts vom chemischen Wert:

In 8	Fällen	um	1— 5 %
„ 4	„	„	5—10 %
„ 6	„	„	10—20 %
„ 7	„	„	über 20 %

Eine konstante Fehlerbreite des Formelwertes wurde nicht gefunden. Es wäre dann verhältnismäßig einfach gewesen, die Formel selbst abzuändern, wenn man beispielsweise bei jeder Untersuchung gefunden hätte, daß der Formelwert konstant um eine gewisse Prozentzahl zu hoch oder zu niedrig läge. Wir kamen demgemäß auf Grund unserer Untersuchungen zu der Überzeugung, daß die Formel keineswegs genügt, um einen Maßstab für die Stoffwechselvorgänge abzugeben. Die Größe der Oxydationsprozesse im menschlichen Körper kann nicht erkannt werden, wenn man nur Puls und Pulsdruck in einer empirisch gefundenen Formel, die mit Konstanten arbeitet, verwertet; besonders wenn die Versuchsbedingungen, die für die Formel nötig sind, nicht

eingehalten werden können, wie das oben auseinandergesetzt wurde. Puls und Pulsdruck sind zwar zwei wesentliche Faktoren für die Beurteilung der Stoffwechselvorgänge. Sie genügen allein aber absolut nicht, um uns ein klares Bild der Stoffwechsellage zu verschaffen. In einigen Fällen meiner Untersuchungsreihe, z. B. in Fall 6, 4, 20 wäre das Read-Ergebnis ganz gut und richtig zu verwerten gewesen. In anderen Fällen stimmte es aber überhaupt nicht, oder hätte ein vollständig falsches Bild geschaffen.

Es ist also nicht zu bestreiten, daß die Formel in einigen Fällen die Größe der Stoffwechselvorgänge richtig erfassen kann. Wir wissen aber nicht, in welchen sie dies tut. In einem Fall war das Ergebnis der Formel annähernd richtig, in anderen Fällen und zwar in den meisten, war es falsch. Neben den beiden wichtigsten Faktoren, Puls und Pulsdruck, müßten noch andere Faktoren berücksichtigt werden, die bei jedem Versuch genau so individuell, wie die beiden ersten, zu bestimmen wären.

Einen Verbesserungsversuch nach dieser Richtung hat der Amerikaner Jenkins gemacht, der das Alter und Geschlecht des Patienten in der Formel berücksichtigt. Meine Untersuchungen haben gezeigt, daß 1. der Formelwert in einigen Fällen mit dem chemischen Wert übereinstimmt. Er tut das aber keineswegs immer, im Gegenteil, fehlerhafte Abweichungen sind sehr häufig und kommen vor allen Dingen wahllos vor, so daß von einer Verwendung der Readschen Formel abgeraten werden muß. 2. Die in der Formel bei jedem Versuch einzusetzenden Puls- und Pulsdruckwerte genügen mit den Formelkonstanten keineswegs, um ein richtiges Bild über die Größe des Grundumsatzes zu vermitteln. 3. Die Formel stellt keine Vereinfachung der Grundumsatzbestimmung dar. Nach Read soll sie die gasanalytische Bestimmung ersetzen. Da ich aber die für die Formel richtigen Zahlen nur in diesem Versuch finden kann, muß er in jedem Fall angestellt werden. Eine Vereinfachung des Verfahrens bietet uns also die Formel von Read nicht.

An der Rostocker Medizinischen Klinik ist die Readsche Formel auch noch von E. Seuffer nachgeprüft worden. In der überwiegenden Anzahl der von ihm untersuchten Fälle war die Abweichung der Formel von der chemisch bestimmten Grundumsatzzahl so groß, daß ihre

Bedeutung hinfällig wurde. Seuffer ging in seinen Untersuchungen aber noch weiter; und zwar auf mathematischem Wege. Er warf die Frage auf, ob die numerische (statistische) Methode für klinische Untersuchungen nach Art der Grundumsatzbestimmung überhaupt erlaubt sei und betont, daß man es mit einer Großzahlenforschung zu tun habe. Diese Methode sei nicht gestattet, wenn sie dazu dienen soll, einen Einzelvorgang zu bestimmen. In der Medizin müßte man immer auf experimentellem Wege vom Einzelnen aufs Allgemeine schließen, also den Weg der experimentellen Induktion wählen. Es sei nötig, das Experiment anzuwenden, das uns im Einzelfall Gewißheit gibt und die numerische Methode abzulehnen, die uns im gleichen Fall eine auch noch so große Wahrscheinlichkeit errechnen läßt. Je größer das Zahlenmaterial ist, mit dem man arbeitet, umso mehr nähert sich in der Wahrscheinlichkeitsrechnung für den Durchschnitt der Wert der Gewißheit Eins; doch zugleich werde für den Einzelfall die Streuungsbreite immer größer. Die Versuche, die Mathematik in der Medizin in Gestalt der Statistik anzuwenden, seien, wie Seuffer ausführt, insofern als gescheitert zu betrachten, als sie uns für die Erkenntnis des Einzelfalles nicht weiter geholfen haben. Wir können wohl eine mehr oder minder genaue Anschauung über das Verhalten einer bestimmten Eigenschaft bei einem Gruppendurchschnitt bekommen, aber wir kommen nicht weiter, wenn wir die Eigenschaft eines Individuums bestimmen wollen. Seuffer sagt: „Die Anwendung der statistischen Methode in der Medizin ist in allen Fällen logisch falsch, in denen wir durch experimentelle Induktion Gewißheit über einen Vorgang erhalten, wo uns die numerische Methode nur einen mehr oder minder hohen Grad von Wahrscheinlichkeit geben kann."

Die von Seuffer gegebene mathematische Formelierung soll hier wörtlich zitiert werden, da sie eine verhältnismäßig schwierige mathematische Überlegung darstellt. Betonen möchte ich noch, daß die folgenden Betrachtungen vorher eingehend mit dem Mathematiker der Universität Rostock, Professor Dr. Furch, besprochen und gebilligt worden sind:

„Da die Readsche Formel statistische Resultate zeitigt (also Durchschnittswerte aus einer Großzahl von Einzel-

bestimmungen), liegen ihre Erfolgszahlen auf der Correlationsgeraden, die man aus der mathematischen Correlation zwischen Pulszahl, Pulsdruck und Grundumsatz erhält. Dabei ist die Streuungsbreite für jeden gefundenen Wert ganz außer Acht gelassen. Wenn man also den chemischen Grundumsatzwert nicht zum Vergleich hat, muß man zu jeder Readschen Grundumsatzzahl auch die Streuungsbreite für den einzelnen Formelwert wissen. Diese aber beträgt nach unseren Feststellungen und den Nachprüfungen durch das Rostocker Mathematische Institut bei einer Annahme von nur 2 bis 3 % Wahrscheinlichkeit für jeden Einzelfall + 27 % nach oben von der Readschen Geraden und — 27 % nach unten; bei einer Wahrscheinlichkeit von 95 % aber insgesamt 99 % des Grundumsatzes: d. h. + 49,5 % oberhalb und — 49,5 % unterhalb des auf der Readschen Geraden liegenden errechneten Formelwertes. Hiermit ist die Unmöglichkeit, den Grundumsatz aus nur zwei Faktoren mathematisch zureichend genau zu bestimmen, ohne weiteres dargetan. Dies Ergebnis war von vornherein anzunehmen, da die Benutzung von lediglich 2 auf den Grundumsatz einwirkenden Faktoren (Pulszahl und Pulsdruck) zu seiner mathematischen Berechnung an der Tatsache vorbeigeht, daß außer diesen beiden Variablen noch eine ganze Anzahl von Faktoren bei Thyreotoxikosen und anderen Erkrankungen ausschlaggebenden Einfluß auf die Größe des Gasstoffwechsels haben können."

Zusammenfassend muß gesagt werden: Bei der Nachprüfung der Readschen Formel an der Rostocker Medizinischen Klinik sind so schlechte und abweichende Ergebnisse gefunden worden, daß diese Formel zur Errechnung des Grundumsatzes als praktisch nicht verwertbar bezeichnet werden kann.

Literaturverzeichnis.

Read, Arch. of int. Med., 1924, S. 34.

Umber, Dtsch. med. Wochschr., 1932, Nr. 33, S. 1278.

Rosenberg, Med. Welt, 1933, S. 184.

Habs, Dtsch. med. Wochschr., 1933, Nr. 9, S. 333.

Habs, Münchener Med. Wochschr., 1933, Nr. 32, S. 1260.

Bertheau, Münchener Med. Wochschr., 1933, Nr. 12, S. 453.

Jenkins, Arch. of int. Med., 1932, S. 49.

Hartleben, Münchener Med. Wochschr., 1933, Nr. 26, S. 1013.

Neumann, Klinische Wochschr., 1933, Nr. 37, S. 144.

Kemèny, Wiener Klin. Wochschr., 1933, Nr. 20, S. 617.

Olmes, Klinische Wochschr., 1933, Nr. 32, S. 1252.

Seuffer, Vortrag in Hamburg auf der 17. Tagung der nordwestdeutschen Gesellschaft für innere Medizin am 27. und 28. 1. 1933.

Lebenslauf.

Am 1.5.1910 wurde ich, Dietrich, Martin Henning, in Rheinsberg/Mark als Sohn des Arztes Dr. Martin Henning und seiner Ehefrau, Elise, geb. Pilz, geboren. In Grünberg, Schlesien, besuchte ich das Friedrich-Wilhelm-Realgymnasium von Sexta bis Oberprima und bestand im Februar 1929 meine Reifeprüfung. Die ersten fünf Semester meines medizinischen Studiums verbrachte ich in Göttingen, wo ich im Herbst 1931 das ärztliche Vorexamen bestand. Im Winter-Semester 1931/32 studierte ich in Innsbruck. Hierauf ging ich nach Rostock, wo ich nach Absolvierung der restlichen Studiensemester im Dezember 1934 mein Staatsexamen mit gut bestand.